Consigli (/advice/esuom26)

Informazione per il pubblico (/advice/esuom26/informationforpublic)

Punti chiave dell'evidenza

Panoramica per gli operatori sanitari (/advice/esuom26/chapter/Overview-for-healthcare-professionals)

Rilevanza per i programmi di orientamento NICE (/advice/esuom26/chapter/Relevance-to-NICE-guidance-programmes)

Intervento e alternative (/advice/esuom26/chapter/Intervention-and-alternatives)

Revisione delle prove: efficacia (/advice/esuom26/chapter/Evidence-review-efficacy)

Revisione delle prove: sicurezza (/advice/esuom26/chapter/Evidence-review-safety)

Revisione delle prove: questioni economiche (/advice/esuom26/chapter/Evidence-review-economic-issues)

Punti di forza e limiti dell'evidenza (/advice/esuom26/chapter/Evidence-strengths-and-limitations)

Riassunto per i pazienti (/advice/esuom26/chapter/Summary-for-patients)

Riferimenti (/advice/esuom26/chapter/References)

Sviluppo di questa sintesi delle prove (/advice/esuom26/chapter/Development-of-this-evidence-summary)

Appendice: Strategia di ricerca e selezione delle prove (/advice/esuom26/chapter/Appendix-Search-strategy-and-evidence-selection)

Informazioni su "Riepiloghi delle prove: medicinali senza licenza o off-label" (/advice/esuom26/chapter/About-Evidence-summaries-unlicensed-or-off-label-medicines)

Consigli

Punti chiave dell'evidenza

Sommario
Punti chiave

Il contenuto di questa sintesi delle prove è stato aggiornato a febbraio 2014. Consulta i riepiloghi delle caratteristiche del prodotto (http://www.medicines.org.uk/) (SPC), il formulario nazionale britannico (https://www.evidence.nhs.uk/formulary/bnf/current) (BNF) o i siti Web MHRA (http://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency) o NICE (https://www.nice.org.uk/guidance/published?type=apg,csg,cg,mpg,ph,sg,sc,dg,hst,ipg,mtg,qs,ta,es,ktt,lgb,mib) per informazioni aggiornate.

Sommario

Questa sintesi delle prove si basa su 3 piccoli studi randomizzati controllati (https://www.nice.org.uk/glossary?letter=r) (RCT). È probabile che tutti e 3 gli studi fossero soggetti a bias significativi e fornissero prove limitate sull'uso dell'instillazione vescicale di dimetilsolfossido (DMSO) (Rimso-50) per la cistite interstiziale.

Stato normativo: senza licenza.

Questo argomento è stato prioritario perché c'era un volume elevato di richieste da parte del SSN per informazioni su questo argomento e il potenziale di variazione nella pratica.

Efficacia	Sicurezza
• Valutare l'efficacia dei trattamenti per la cistite interstiziale è difficile a causa della mancanza di certezza circa la diagnosi e l'uso di misure soggettive di risposta. • Più persone hanno riportato un "marcato miglioramento" con DMSO rispetto al placebo (6/15 [40%] rispetto a 3/17 [18%]; riportato come	• Le informazioni sulla prescrizione (http://www.mylan.com/products/product-catalog/product-profile-page?id=5f336d7a-efdb-4027-9a8a-cd904df54194) del DMSO (Rimso-50; concesso in licenza dalla Food and Drug Administration) affermano che le valutazioni oculistiche complete, compresi gli esami con lampada a fessura, sono raccomandati prima e periodicamente durante il trattamento. • Lo screening biochimico, in particolare i test di funzionalità epatica e renale, e l'emocromo completo devono essere eseguiti ogni 6 mesi circa. • Il formulario nazionale britannico (https://www.evidence.nhs.uk/formulary/bnf/current/7-obstetrics-gynaecology-and-urinary-tract-disorders/74-drugs-for-genito-urinary-disorders/744-bladder-instillations-and-urological-surgery) (dicembre 2013) afferma che possono verificarsi spasmi vescicali e reazioni di ipersensibilità.

statisticamente significativo; nessun valore p indicato) [1 RCT; n=33]. • Una revisione Cochrane ha incluso l'RCT sopra descritto e ha fornito analisi statistiche aggiuntive non disponibili nello studio pubblicato. Ciò non ha mostrato differenze statisticamente significative tra DMSO e placebo per la capacità della vescica e il dolore (1 RCT; n=33). • Statisticamente un numero significativamente maggiore di persone ha riferito di essere "molto meglio" o "completamente guarito" con DMSO rispetto a BCG (uso off-label) [11/37 (30%) rispetto a 4/38 (11%); 1 RCT; 3 mesi; n=75].	

Fattori del paziente	Implicazioni sulle risorse
• La somministrazione può causare un disagio moderatamente grave, che può comportare l'incapacità di tollerare il trattamento. • Può anche causare un sapore e un odore simili all'aglio sull'alito e sulla pelle che possono rimanere per 72 ore.	• DMSO non ha licenza nel Regno Unito. Non è stato possibile ottenere alcun costo da fonti standard pubblicate o dal produttore [1] . • I costi saranno anche associati alla somministrazione dell'instillazione vescicale.
[1] Fonti informali suggeriscono che il costo è di circa £ 101 (più IVA) per instillazione vescicale da 50 ml.	

Punti chiave

L'instillazione della vescica DMSO non è autorizzata nel Regno Unito. È disponibile presso produttori di "ordini speciali" o società importatrici specializzate. (https://www.evidence.nhs.uk/formulary/bnf/current/special-order-manufacturers)

Sono stati identificati tre piccoli RCT da includere in questa sintesi delle prove. Uno degli RCT (Perez-Marrero et al. 1988 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3288775)) ha confrontato DMSO con placebo (soluzione salina) e 2 (Peeker et al. 2000 (http://www.jurology.com/article/S0022-5347%2805%2966916-9/abstract) e Sairanen et al. 2009 (http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/00365590802671031?journalCode=uro)) hanno confrontato DMSO con bacillo Calmette-Guerin (BCG) (uso off-label). Una revisione Cochrane sui trattamenti intravescicali per la sindrome della vescica dolorosa/cistite interstiziale (Dawson e Jamison 2007 (http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006113.pub2/abstract;jsessionid=488) includeva 1 di questi studi (Perez-Marrero et al. 1988 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3288775)). La revisione Cochrane ha anche

identificato il Peeker et al. (2000) (http://www.jurology.com/article/S0022-5347(05)66916-9/abstract) , tuttavia la revisione Cochrane ha concluso che questo studio non ha fornito dati utili per alcun risultato (vedi punti di forza e limiti dell'evidenza (https://www.nice.org.uk/advice/esuom26/chapter/evidence-strengths-and-limitations)).

Perez-Marrero et al. (1988) (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3288775) era un piccolo studio crossover randomizzato (https://www.nice.org.uk/glossary?letter=c)che ha confrontato 4 instillazioni, a distanza di 2 settimane, di DMSO (50 ml di 50% DMSO) con placebo (50 ml di soluzione fisiologica normale) in 33 persone (30 donne; età media 48 anni) con biopsie suggestive di cistite interstiziale. Dopo un periodo di washout di 4 settimane, l'assegnazione del trattamento è stata annullata e sono state somministrate altre 4 instillazioni. La valutazione ha seguito il completamento di ciascuna fase del trattamento e comprendeva una valutazione soggettiva da parte dei partecipanti (valutata come minima [0], moderata o marcata) e un risultato oggettivo basato su 3 parametri urodinamici. Dopo il completamento della fase I, il 40% (6/15) delle persone trattate con DMSO ha riportato un marcato miglioramento soggettivo dei sintomi rispetto al 18% (3/17) delle persone che hanno ricevuto il placebo. La differenza nella proporzione di persone che riportano un miglioramento soggettivo marcato è stata segnalata come statisticamente significativa, ma non è stata presentata alcuna analisi statistica. Le persone nel gruppo che hanno ricevuto DMSO nella fase I hanno continuato a riportare un miglioramento soggettivo dopo il trattamento con placebo nella fase II.

La revisione Cochrane (Dawson e Jamison 2007 (http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006113.pub2/abstract;jsessionid=488) ha presentato un'analisi statistica per 2 dei parametri urodinamici che non era disponibile nello studio pubblicato. Ciò ha riportato che non c'era alcuna differenza statisticamente significativa tra DMSO e placebo per la massima capacità cistometrica (volume al quale una persona non è in grado o non vuole tollerare il continuo riempimento o perdita della vescica) [differenza media 17,00 ml; Intervallo di confidenza (https://www.nice.org.uk/glossary?letter=c) al 95% [CI] da -11,22 a 45,22] o numero di persone il cui dolore si è risolto alla massima capacità cistometrica (23/28 rispetto a 22/28; odds ratio (https://www.nice.org.uk/glossary?letter=o) [OR] 0,22; IC 95% da -1,10 a 1,55).

Sairanen et al. (2009) (http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/00365590802671031?journalCode=uro)è stato uno studio randomizzato in aperto di 3 mesi che ha confrontato instillazioni intravescicali di 50 ml di DMSO al 50% con 50 ml di ceppo di Tice BCG (dose di BCG non riportata, durata dell'instillazione non riportata) somministrata una volta alla settimana per 6 settimane in 75 persone (71 donne; età media 59 anni) con sindrome vescicale dolorosa/cistite interstiziale. L'obiettivo principale di questo studio era di valutare un questionario sulla qualità della vita correlato alla salute nella sindrome della vescica dolorosa/cistite interstiziale. L'esito primario dello studio era l'attenuazione del dolore. Tuttavia, i dati per questo risultato non sono stati riportati. I dati sono stati riportati sulla valutazione globale soggettiva della risposta al trattamento. Al follow-up di 3 mesi,

più persone hanno avuto una valutazione globale della risposta al trattamento di "molto migliore" o "completamente guarita" con DMSO rispetto a BCG (11/37 [30%] rispetto a 4/38 [11%] ; p<0,05).

È probabile che tutti e 3 gli studi siano soggetti a bias (https://www.nice.org.uk/glossary?letter=b) significativi . Nessuno di loro ha riportato il metodo di randomizzazione e se la randomizzazione fosse nascosta o meno non è stato riportato o non è stato chiaro. Inoltre, gli studi erano in cieco o in cieco (https://www.nice.org.uk/glossary?letter=b) , ma ad alto rischio di smascheramento a causa del caratteristico alone all'aglio (alito che odorava di aglio) causato dall'instillazione della vescica con DMSO.

In Perez-Marrero et al. (1988) (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3288775) , si sono verificati 3 eventi avversi minori (2 infezioni delle basse vie urinarie non complicate, 1 caso di colica biliare). Non è chiaro se questi si siano verificati durante la fase placebo o DMSO. Durante la fase placebo si sono verificati due eventi avversi gravi (1 emiparesi, 1 emicrania), ma entrambi si sono completamente risolti entro 48 ore. In Peeker et al. (2000) (http://www.jurology.com/article/S0022-5347%2805%2966916-9/abstract) , gli eventi avversi riportati dopo il trattamento con DMSO sono stati l'aumento dell'urgenza urinaria (2 casi) e la disuria (3 casi). Gli eventi avversi non sono stati riportati in Sairanen et al. (2009) (http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/00365590802671031?journalCode=uro) .

A proposito di questa sintesi delle prove

"Riepiloghi delle prove: farmaci senza licenza o off-label" riassumono le prove pubblicate per farmaci selezionati senza licenza o off-label che sono considerati significativi per il SSN, dove non esistono alternative autorizzate clinicamente appropriate. I riassunti forniscono informazioni a medici e pazienti per informare il loro processo decisionale e supportare la costruzione e l'aggiornamento di formulari locali.

I riassunti supportano il processo decisionale sull'uso di un medicinale senza licenza o off-label per un singolo paziente, laddove vi siano buone ragioni cliniche per il suo utilizzo, di solito quando non esiste un medicinale autorizzato per la condizione che richiede un trattamento, o il medicinale autorizzato è non appropriato per quell'individuo.

I punti di forza e di debolezza delle prove pertinenti sono esaminati in modo critico all'interno di questa sintesi, **ma questa sintesi non è una guida NICE** .